

Halogenierte Alkoxyphenylharnstoffe, ihre Herstellung und herbizide Wirkung

Halogenated Alkoxyphenylureas, Their Preparation and Herbicidal Activity

Gerhard Hörlein, Hubert Schönovsky, Adolf Studeneer und Peter Langelüddeke *

Farbwerke Hoechst AG, vormals Meister Lucius & Brüning, Frankfurt/Main

(Z. Naturforsch. 28 c, 653–661 [1973]; eingegangen am 10. Mai/26. Juni 1973)

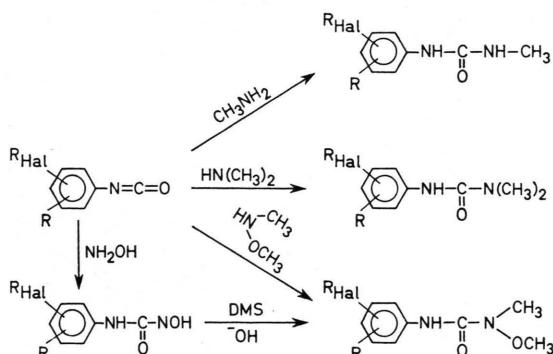
Halogenated alkoxyphenylureas, herbicides

In the side chain halogenated, especially fluorinated, alkoxyphenylureas are new herbicides with high activity. Methods for the synthesis of these compounds are reviewed.

Einleitung

Einige der aromatisch-aliphatischen Harnstoffe sind als Herbizide¹ bekannt, darunter der *N*-3,4-Dichlorphenyl-*N'*-methoxy-*N'*-methylharnstoff, Afalon® und der *N*-4-Chlorphenyl-*N'*-methoxy-*N'*-methylharnstoff Aresin®. Diese beiden Verbindungen zeichnen sich durch gute selektive Eigenschaften gegenüber wichtigen Kulturpflanzen und durch eine geringe Persistenz im Boden aus². Die weitere Bearbeitung dieser Stoffklasse führte zu neuen Harnstoffderivaten.

Ausgangssubstanzen für ihre Herstellung sind die entsprechend substituierten Phenylisocyanate, die mit einem aliphatischen Amin oder mit Hydroxylamin und anschließender Nachalkylierung zu den Endprodukten umgesetzt werden².



R_{Hal} = Alkoxy, Alkenoxy oder Cycloalkenoxy, mit Halogen, vorwiegend F und Cl, substituiert;
 R = H, Halogen, Alkyl, Trifluormethyl, Methoxy, Nitro,

* Herrn Prof. Karl Winnacker zum 70. Geburtstag gewidmet. Sonderdruckanforderungen an Dr. G. Hörlein, Farbwerke Hoechst AG, Pflanzenschutzforschung-Chemie G 830, D-6230 Frankfurt 80, Postfach 800320.

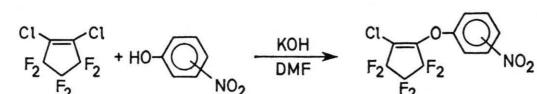
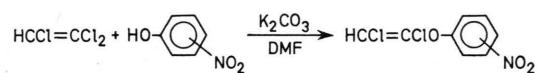
können weitere Substituenten am Phenylkern sein.

Damit sind die halogenierten Alkoxy-, Alkenoxy-aniline – Vorprodukte der Isocyanate – die eigentlichen Schlüsselsubstanzen zur Herstellung dieser Harnstoffderivate.

Im folgenden werden Herstellungsmethoden beschrieben, die zu substituierten Halogenalkyl- bzw. Halogenalkenylphenyläthern führen.

1. Halogenierte Alkenyl- bzw. Cycloalkenyl-phenyläther durch Substitutionsreaktion

Nach Tiffany³ lassen sich Acetaminophenole mit Allylbromid in Aceton und äquimolaren Mengen K_2CO_3 alkylieren. In Dimethylformamid als Reaktionsmedium konnte diese Reaktion auf halogenierte Alkene, wie z. B. Trichloräthen und 1,1,2,3-Tetra-



chlorpropen (2), 1,2,2,2-Tribromäthen, 1,1,3-Trichlorpropen-(1), 1,1,1,4,4,4-Hexafluor-2,3-dichlorbuten-(2) und 1,2-Dichlor-3,3,4,4,5,5-hexafluor-cyclopenten-(1) übertragen werden. Nitrophenolate reagieren analog.

Die Reduktion der Nitroverbindungen mit Zinn(II)-chlorid/Salzsäure bzw. die Verseifung der Acetaminoverbindungen mit Salzsäure gelingt mit befriedigenden Ausbeuten. Bei der Übertragung dieser Reaktionen auf die Derivate des 4-(1',1'-Dichlor-vinyloxy)-benzols, war bei der katalytischen Hydrie-



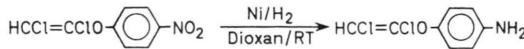
Dieses Werk wurde im Jahr 2013 vom Verlag Zeitschrift für Naturforschung in Zusammenarbeit mit der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V. digitalisiert und unter folgender Lizenz veröffentlicht: Creative Commons Namensnennung-Keine Bearbeitung 3.0 Deutschland Lizenz.

Zum 01.01.2015 ist eine Anpassung der Lizenzbedingungen (Entfall der Creative Commons Lizenzbedingung „Keine Bearbeitung“) beabsichtigt, um eine Nachnutzung auch im Rahmen zukünftiger wissenschaftlicher Nutzungsformen zu ermöglichen.

This work has been digitized and published in 2013 by Verlag Zeitschrift für Naturforschung in cooperation with the Max Planck Society for the Advancement of Science under a Creative Commons Attribution-NoDerivs 3.0 Germany License.

On 01.01.2015 it is planned to change the License Conditions (the removal of the Creative Commons License condition "no derivative works"). This is to allow reuse in the area of future scientific usage.

rung in Dioxan bei Raumtemperatur zunächst das gewünschte Anilin nicht erwartet worden. Die Konstitution dieser Verbindung, speziell das Vorhandensein der C=C-Doppelbindung, wurde durch das IR- und ¹H-NMR-Spektrum bewiesen. Die saure Versei-



fung des 4-(1'.2'-Dichlorvinyloxy)-acetanilid führte zum 4-Aminophenolhydrochlorid, hingegen wurde durch alkalische Verseifung (KOH/wäßriges Äthanol) das 4-(1'.1'-Dichlorvinyloxy)anilin in etwa 80-proz. Ausbeute erhalten.

Beispiel 1: Herstellung des 3-(1'.2'-Dichlorvinyloxy)anilins

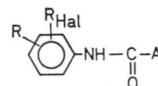
161 g (1 Mol) 3-Nitrophenolnatrium werden in 400 ml Dimethylformamid gelöst und bei 60 °C 145 g (1,1 Mol) Trichloräthylen eingetropft. Danach 6 Stdn. bei 80 °C nachgerührt. Die Hauptmenge an Dimethylformamid wird im Vakuum abdestilliert. Der ölige Rückstand wird in Eiswasser gegossen, abgetrennt, über Na₂SO₄ getrocknet und destilliert. Sdp._{0,01 mm}: 115–117 °C; Ausbeute: 155 g (66% d. Th.) 3-(1'.2'-Dichlorvinyloxy)-nitrobenzol.

1 Mol des Nitroproduktes wird in 1 l Dioxan gelöst und nach Zugabe von 5 g Raney-Nickel-Katalysator bei 60 °C im Autoklaven mit Wasserstoff reduziert. Danach wird der Katalysator abgesaugt, das Dioxan abdestilliert und der Rückstand im Vakuum destilliert. Sdp._{0,5 mm}: 116–118 °C; Ausbeute: 121 g (90% d. Th.) 3-(1'.2'-Dichlorvinyloxy)anilin.

Tab., I, Ref. 11–15 geben einen Überblick über die hergestellten Halogenalkenoxyphenylharnstoff-derivate mit Schmp. [°C].

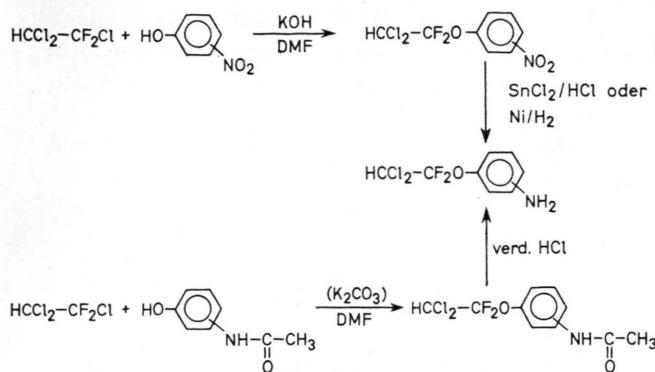
2. Halogenierte Alkylphenyläther durch Substitutionsreaktion

Nach McBee *et al.*⁴ wird aus Phenolnatrium und 1,1-Difluor-1,2,2-trichloräthan das 1,1-Difluor-2,2-dichlorphenetol hergestellt. Tarrent *et al.*⁵ nehmen an, daß die Reaktion über das 1,1-Dichlor-2,2-difluoräthylen als Zwischenstufe verläuft. Mit Nitrophenolaten bzw. Acetaminophenolen in Gegenwart von Kaliumcarbonat in Dimethylformamid wurden die entsprechenden halogenierten Phenetole in guten Ausbeuten erhalten. Wie unter 1. beschrieben, wurden die Nitroverbindungen und die Acetaminoderivate in die entsprechend substituierten Aniline überführt.



Substitution am Phenylkern R _{Hal}	R	A (Aminkomponente)	—NH—CH ₃	—N(CH ₃) ₂	—N—CH ₃ OCH ₃
4-OCH ₂ —CCl=CCl ₂	H	156–8	103–5	93–4	
4-OCH ₂ —CH=CCl ₂	H	154–5	103–4	81–2	
4-OCCl=CClH	H	142–3	153–5	97–8	
4-OCCl=CClH	3-CH ₃	156–8	181–3	111–3	
4-OCCl=CClH	3-OCH ₃	Öl	171–3	85–7	
3-OCCl=CClH	H	157–9	105–6	72–3	
3-OCCl=CClH	4-CH ₃	171–3	192–3	126–9	
3-OCCl=CClH	4-Cl	182–4	192–5	162–4	
4-O—CBr=CBR _H	H	128–9	149–51	—	
	Cl				
4-O—C=C—CF ₃	H	182–4	137–9	59–60	
	CF ₃				
4-O—C(F ₂) ₂	H	150–1	131–2	94–7	
	Cl				
4-O—C(F ₂) ₂	H	142–4	130–2	78–9	
	Cl				

Tab. I. Halogenalkenoxyphenylharnstoffe.



Analog reagiert 1,1,2-Trifluor-1,2-dibromäthan.

Beispiel 2: Herstellung des 3-Amino-(1',1'-difluor-2',2'-dichlor)-phenetol-hydrochlorid

151 g (1 Mol) 3-Acetaminophenol werden in 400 ml Dimethylformamid gelöst und unter Rühren 138 g (1 Mol) K_2CO_3 zugesetzt. Dazu werden bei 60 °C 186 g (1,1 Mol) 1,1-Difluor-1,2,2-trichloräthan getropft; man hält 6 Stdn. bei 80 °C und gießt danach in ca. 4 l Eiswasser. Das ausgefallene kristalline Produkt wird abgesaugt und getrocknet. Schmp.: 72–74 °C; Ausbeute: 270 g (95% d. Th.) 3-Acetamino-(1',1'-difluor-2',2'-dichlor)phenetol.

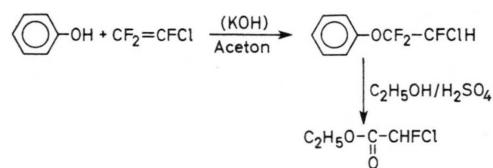
1 Mol Acetaminoverbindung wird in 2 l 18-proz. Salzsäure unter Erwärmung gelöst und 2 Stdn. bei 100 °C gehalten. Nach dem Abkühlen wird das ausgefallene kristalline Produkt abgesaugt und getrock-

net. Schmp.: 227 °C; Ausbeute: 230 g (95% d. Th.) 3-(1',1'-Difluor-2',2'-dichloräthoxy)anilin-hydrochlorid.

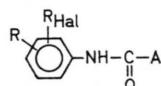
In Tab. II^{11–16} werden Difluordichlor- und Tri-fluorbromäthoxyphenylharnstoffderivate aufgeführt, mit Schmp. [°C].

3. Halogenierte Alkylphenyläther durch basenkatalysierte Addition von halogenierten Alkylenen

Nach Lichtenberger *et al.*⁶ lässt sich Trifluorchloräthylen an Phenole in Gegenwart von KOH und Aceton als Lösungsmittel drucklos anlagern. Durch Verseifung des Additionsproduktes mit äthanolischer Schwefelsäure erhielten Tarrent *et al.*⁵ Chlorfluoresigsäureäthylester, woraus sich für das Reaktionsprodukt die Konstitution eines 1,1-Difluoräthyläthers



ergibt. Diese Reaktion lässt sich auf Nitrophenole in Dimethylformamid und KOH als Katalysator übertragen.



Substitution am Phenylkern
 R_{Hal}

R

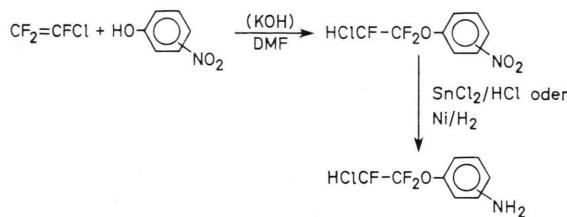
A (Aminkomponente)

—NHCH₃ —N(CH₃)₂ —N—CH₃—OCH₃

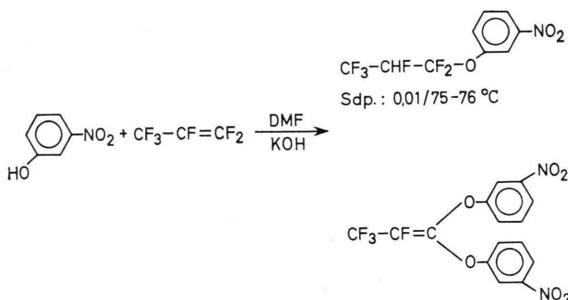
4-OCF ₂ -CCl ₂ H	H	151	144–6	60
4-OCF ₂ -CCl ₂ H	3-CH ₃	138	140	77–9
4-OCF ₂ -CCl ₂ H	2-CH ₃	161–3	95–6	71
4-OCF ₂ -CCl ₂ H	2-C ₂ H ₅	119–21	159–61	58–9
4-OCF ₂ -CCl ₂ H	3-CF ₃	138–9	167–9	61–2
4-OCF ₂ -CCl ₂ H	3-Cl	137–8	145	92–3
4-OCF ₂ -CCl ₂ H	2-Cl	156–8	92–4	54–5
4-OCF ₂ -CCl ₂ H	3-OCH ₃	149	159	92–3
4-OCF ₂ -CCl ₂ H	3-NO ₂	172–4	139	77–9
4-OCF ₂ -CCl ₂ H	3-OCF ₂ -CCl ₂ H	136	128–9	70
3-OCF ₂ -CCl ₂ H	H	104–6	125	74–6
3-OCF ₂ -CCl ₂ H	4-CH ₃	162–3	117–9	91
3-OCF ₂ -CCl ₂ H	4-Br	157–8	112	110–1
3-OCF ₂ -CCl ₂ H	4-Cl	137–9	115–7	95–7
2-OCF ₂ -CCl ₂ H	3-CH ₃	182–5	104–6	Öl
4-OCF ₂ -CFBrH	H	—	138–40	80–2
4-OCF ₂ -CFBrH	3-CH ₃	128	123–4	58
3-OCF ₂ -CFBrH	H	89–91	116–7	88–9

Tab. II. Halogenäthoxyphenylharnstoffe.

Analog reagieren 1,1-Difluor-2,2-dichloräthylen, Tetrafluoräthylen und Trifluoräthylen.



Auch das Hexafluorpropen lagert sich an 3-Nitrophenol in DMF/KOH an. Die destillative Aufarbeitung ergibt zwei Fraktionen in einem Verhältnis 7 : 3.

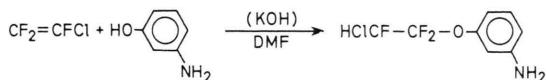


Sdp.: 0,4/203 °C; Schmp.: 76 – 78 °C.

Die Konstitution der niedrig siedenden Verbindung ergibt sich aus der Elementaranalyse und dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum, das die *n*-Propyl-äther-Gruppierung bestätigt und die noch mögliche *iso*-Verbindung ausschließt.

Die Konstitution der hochsiedenden Verbindung ergibt sich wiederum aus der Elementaranalyse, dem Massenspektrum, dem $^1\text{H-NMR}$ - und dem $^{19}\text{F-NMR}$ -Spektrum.

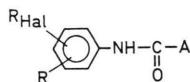
Nach Angaben von Lichtenberger⁶ werden 2- und 3-Aminophenole unter basischen Reaktionsbedingungen mit Trifluorchloräthylen direkt am Sauerstoff alkyliert, ohne dafür einen Beweis zu führen.



Pruett⁸ alkyliert jedoch Anilin ohne Katalysator am Stickstoff. Die spektroskopischen Befunde (NMR, MS und IR) sprechen eindeutig für ein *O*-Alkylierungsprodukt. Durch Umsetzung mit Phosgen zum Isocyanat wurde der chemische Konstruktionsbeweis erbracht.

Beispiel 3: Herstellung des 3-(1'.1'.2'-Trifluor-2'-chloräthoxy)-anilins

139 g (1 Mol) 3-Nitrophenol und 28 g (0,5 Mol) Kaliumhydroxyd werden in 400 ml Dimethylformamid gelöst und im Begasungsrohr bei 40 °C, 140 g (1,2 Mol) Trifluorchloräthylen eingeleitet; danach wird zwei Stdn. bei 60 °C gehalten. Die Hauptmenge an Dimethylformamid wird im Vakuum abdestilliert, der Rückstand in Eiswasser gegossen und abgetrennt, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum destilliert. Sdp._{0,3 mm}: 89 – 90 °C; Ausbeute: 176 g (69% d. Th.) 3-Nitro-(1'.1'.2'-trifluor-2'-chlor)phenol.

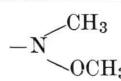


Substitution am Phenylkern

R_{Hal}

A (Aminkomponente)

$-\text{NH}-\text{CH}_3$ $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$



Tab. III. Halogenalkoxyphenylharnstoffe.

4-OCF ₂ -CFCIH	H	150–2	136–8	88–9
4-OCF ₂ -CFCIH	3-CH ₃	123–5	126–8	58–9
4-OCF ₂ -CFCIH	3-CF ₃	125–7	119–21	Öl
4-OCF ₂ -CFCIH	3-Cl	—	103–5	68–9
3-OCF ₂ -CFCIH	H	90–2	118–9	80
4-OCF ₂ -CF ₂ H	H	—	122–3	67–9
4-OCF ₂ -CF ₂ H	3-CH ₃	129	124–6	61–3
4-OCF ₂ -CF ₂ H	3-Cl	128–9	109	70
3-OCF ₂ -CF ₂ H	H	96–8	113–5	57–8
3-OCF ₂ -CF ₂ H	4-Cl	110–1	73–4	72–3
3-OCF ₂ -CFH ₂	H	99	126–8	41–2
4-OCF ₂ -CFH-CF ₃	H	—	107–8	51–2
4-OCF ₂ -CFH-CF ₃	3-CH ₃	—	119–20	41–2
4-OCF ₂ -CFH-CF ₃	3-CF ₃	—	107–9	Öl
4-OCF ₂ -CFH-CF ₃	3-Cl	115–6	96–8	53–4
3-OCF ₂ -CFH-CF ₃	H	—	98–9	48–9

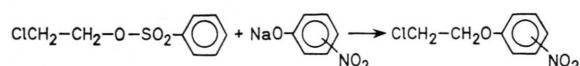
1 Mol der Nitroverbindung wird analog Beispiel 1 reduziert. Sdp._{0,1 mm}: 86 °C; Ausbeute: 171 g (76% d. Th.) 3-(1'.1'.2'-Trifluor-2'-chloräthoxy)anilin.

Setzt man im obigen Beispiel statt 3-Nitrophenol 1 Mol 3-Aminophenol ein, so erhält man direkt das 3-(1'.1'.2'-Trifluor-2'-chloräthoxy)anilin.

In Tab. III¹⁶ werden die Trifluorchlor-, Trifluor-, Tetrafluoräthoxy- und die Hexafluorpropoxypyphenylharnstoffderivate zusammengefaßt mit Schmp. [°C].

4. Halogenierte Alkylphenyläther durch Alkylierung mit Arylsulfonsäureestern

Die Alkylierung von Nitrophenolen mit Arylsulfonsäureestern β -halogenierter Alkohole führt zu den (2'-Chloräthyl)-nitrophenyläthern⁷, die sich so-



wohl katalytisch als auch mit Zinn(II)-chlorid/Salzsäure reduzieren lassen.

Beispiel 4: Herstellung des 4-(2'-Chloräthoxy)-anilins

42 g (1,05 Mol) Natriumhydroxyd werden in 75 ml Wasser gelöst und 139 g (1 Mol) 4-Nitrophenol und 235 g (1 Mol) β -Chloräthyl-*p*-toluolsulfonat unter Rühren zugesetzt. Anschließend wird 4 Stdn. auf 110 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit 33-proz. Natronlauge alkalisch gestellt und mit ca. 5 l Wasser verdünnt. Das ausgefallene kristalline Produkt wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Schmp.: 54–55 °C; Ausbeute: 153 g (76% d. Th.) 4-(2'-Chloräthoxy)-nitrobenzol.

1 Mol der Nitroverbindung wird analog Beispiel 1 reduziert. Schmp.: 66 °C; Ausbeute: 137 g (80% d. Th.) 4-(2'-Chloräthoxy)anilin.

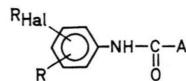
In Tab. IV^{11, 15, 17} sind Chloräthoxyphenylharnstoffderivate aufgeführt mit Schmp. [°C].

5. Trifluormethoxy- und Difluorchlormethoxyphenyläther * durch Curtius-Abbau

Nach Yagupolskii⁹ werden Methoxybenzoësäuren in die Trichlormethoxybenzoësäurechloride überführt, die mit HF im Autoklaven umgesetzt die Trifluormethoxybenzoësäurefluoride geben. Durch Überführung letzterer in die Azide und anschließenden Curtius-Abbau werden die Trifluormethoxyaniline erhalten. Bei der Durchführung des Curtius'schen Abbaus in wasserfreiem Medium (Toluol) gelangt man unmittelbar zu den Trifluormethoxyphenylisocyanaten, die sich wie eingangs erwähnt zu den entsprechenden Harnstoffderivaten umsetzen lassen. Bei Einhaltung bestimmter Reaktionsbedingungen während der Fluorierungsreaktion lassen sich auch die Difluorchlormethoxybenzoësäurederivate isolieren und analog den Trifluormethoxyverbindungen weiter umsetzen.

Beispiel 5: Herstellung des N-3-Difluorchlormethoxyphenyl-N'.N'-dimethylharnstoffs

In einem 1 l Vierhalskolben werden 42 g (0,65 Mol) Natrium-azid in 350 ml trockenem Toluol aufgeschlämmt und das Gemisch unter kräftigem Rühren auf 105–110 °C erhitzt. Man tropft langsam 112,5 g (0,5 Mol) 4-Difluorchlormethoxy-benzoylfluorid (Sdp.₇₆₀: 197–198 °C, $n_D^{20} = 1,4612$), verdünnt mit 50 ml trockenem Toluol hinzu. Es setzt kräftige Stickstoff-Entwicklung ein; nach ca. 1½ Stdn. ist die Reaktion beendet. Die Salze werden abgesaugt und mit wenig trockenem Toluol gewaschen.

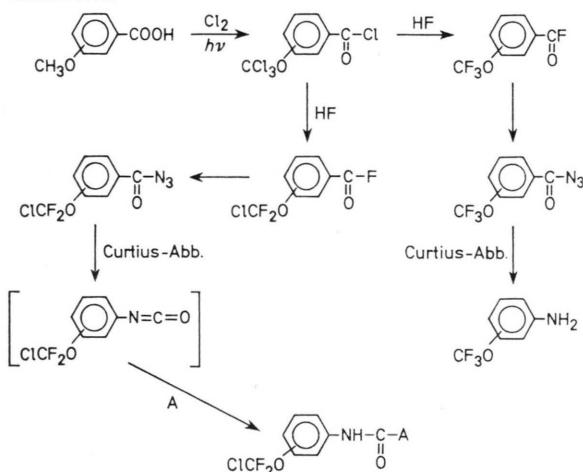


Substitution am Phenylkern R_{Hal}	R	A (Aminkomponente) —NHCH ₃	—N(CH ₃) ₂	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{N} \\ \\ \text{OCH}_3 \end{array}$
4-OCH ₂ —CH ₂ Cl	H	164–6	104–6	91–2
4-OCH ₂ —CH ₂ Cl	3-CH ₃	—	116–8	64–6
4-OCH ₂ —CH ₂ Cl	3-CF ₃	—	112–4	108–9
4-OCH ₂ —CH ₂ Cl	3-Cl	102–4	123–5	112–4
3-OCH ₂ —CH ₂ Cl	H	121	195	122
3-OCH ₂ —CH ₂ Cl	4-CH ₃	—	177–9	66–8
3-OCH ₂ —CH ₂ Cl	4-Cl	154–5	178–9	106–8

Tab. IV. Halogenäthoxyphenylharnstoffe.

* Die Difluorchlormethoxyphenyläther wurden von H. Boesenberg und P. Rammelt bearbeitet.

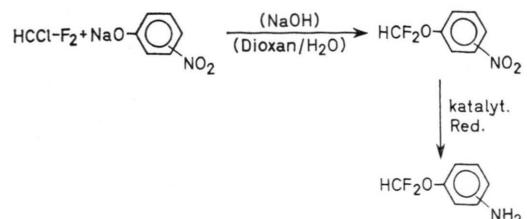
In 260 ml des das Difluorchlormethoxyphenylisocyanat enthaltenen Filtrats werden nach Zusatz einiger Tropfen Triäthylamin 12 g (0,27 Mol) Dimethylamin eingeleitet. Das Reaktionsgemisch erwärmt sich auf 40 °C und nach kurzer Zeit fällt der gebildete Harnstoff aus. Das Reaktionsprodukt wird abgesaugt, mit Toluol gewaschen und getrocknet. Schmp.: 123 – 124 °C; Ausbeute: 106 g (80% d. Th.) *N*-3-Difluorchlormethoxyphenyl-*N,N*'-dimethylharnstoff.



Tab. V^{18, 19} gibt einen Überblick über die Tri- und Difluorchlormethoxyphenylharnstoffderivate mit Schmp. [°C].

6. Difluormethoxyphenyläther durch Addition von Difluorcarben

Durch Umsetzung von Difluorchlormethan mit Phenolen in Gegenwart von Alkali in Wasser-Dioxan als Lösungsmittel werden Difluormethylaryläther hergestellt¹⁰. Die Reaktion verläuft über das Difluorcarben. Diese Umsetzung lässt sich auf Nitrophenole übertragen.



Beispiel 6: Herstellung des 4-Aminophenyl-difluor-methyl-äthers

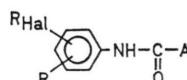
695 g (5,0 Mol) 4-Nitrophenol werden in 2 l 1,2-Dimethoxy-äthan gelöst. Hierzu, unter kräftigem Rühren, lässt man 2,24 l einer 33-proz. Natronlauge (25,0 Mol NaOH) zulaufen, wobei das Nitrophenolat als noch rührbarer Brei anfällt. Man erhöht die Innentemperatur auf 70 – 75 °C und leitet 800 g Difluorchlormethan ein.

Das sich ausscheidende Salzgemisch wird nach Erkalten des Kolbeninhalts abgesaugt und mit wenig kaltem 1,2-Dimethoxyäthan gewaschen. Das Filtrat wird in eine wässrige und eine organische Phase getrennt. Letztere wird dreimal mit 1 l Wasser ausgerührt und in Methylchlorid aufgenommen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert.

Man erhält 746 g rohen 4-Nitrophenyldifluor-methyläther, der für die anschließende Hydrierung ohne weitere Reinigung eingesetzt werden kann.

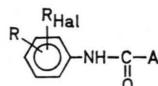
746 g (3,95 Mol) rohes 4-Difluormethoxynitrobenzol (s. o.) werden in 3 l Toluol gelöst und nach Zugabe von 30 g Ruhrkatalysator bei einer Temperatur von 70 – 90 °C und einem Wasserstoffdruck von 100 atm in einem 5 l Autoklaven hydriert. Der Katalysator wird abgesaugt, und durch Abdestillieren des Azeotrops Toluol/Wasser 545 g Rohprodukt isoliert, das durch Vakuumdestillation gereinigt wird. Sdp._{2,6 mm}: 84 °C; Ausbeute: 515 g (82% d. Th.) 4-Difluormethoxyanilin.

In Tab. VI²⁰ werden Difluormethoxyphenylharnstoffderivate ausgeführt mit Schmp. [°C].



Substitution am Phenylkern R _{Hal}	R	A (Aminkomponente)		
		–NHCH ₃	–N(CH ₃) ₂	–N(CH ₃) ₂ –OCH ₃
4-OCF ₃	H	181 – 2	131 – 2	75 – 7
4-OCF ₃	2-CF ₃	174 – 5	101 – 3	Öl
3-OCF ₃	H	115 – 7	141 – 2	65 – 6
4-OCF ₂ Cl	H	155 – 6	124 – 5	75 – 6
3-OCF ₂ Cl	H	104 – 7	123 – 4	52 – 3
3-OCF ₂ Cl	4-Br	–	137 – 8	–

Tab. V. Halogenmethoxyphenylharnstoffe.



Substitution am Phenylkern R _{Hal}	R	A (Aminkomponente)	$-\text{N}(\text{CH}_3)_2$	$-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ OCH ₃
4-OCF ₂ H	H	105-6	113-5	93
4-OCF ₂ H	3-CH ₃	152	103	51
4-OCF ₂ H	2-CH ₃	193	74	44
4-OCF ₂ H	3-C ₂ H ₅	140	106-7	Öl
4-OCF ₂ H	3-CF ₃	98	84-5	63
4-OCF ₂ H	3-Cl	151	90	71
4-OCF ₂ H	3-Br	167-8	86-7	66-7
4-OCF ₂ H	3-OCF ₂ H	125-6	67-8	Öl
3-OCF ₂ H	H	92-3	115-6	Öl
3-OCF ₂ H	4-Cl	—	139	59
2-OCF ₂ H	H	120-1	37-8	Öl
2-OCF ₂ H	4-CH ₃	149	66-7	46-7

Tab. VI. Halogenmethoxyphenylharnstoffe.

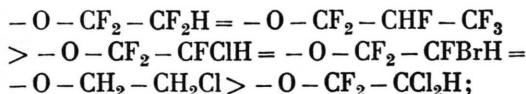
Herbizide Wirkung

Als Maß für die Wirksamkeit der in Tab. VII genannten Verbindungen gilt die Menge, die die empfindlichen Testpflanzen *Sinapis arvensis* und *Lolium multiflorum* in Screeningversuchen im Gewächshaus bei Bodenbehandlung abtötet. Hierfür werden die als Spritzpulver formulierten Wirkstoffe in Wasser suspendiert und mit 25 cm³ je Topf auf die Bodenoberfläche der Töpfe ausgegossen, nachdem vorher die genannten Testarten ausgesät wurden (Topf-Ø: 10 cm). Vier Wochen nach der Behandlung wird die Wirkung mit Hilfe einer visuellen Bonitur notiert.

Der Übersichtlichkeit wegen werden in Tab. VII nur *N*-Phenyl-*N'*-dimethylharnstoffe angeführt, analoge *N*-Phenyl-*N'*-methyl-*N'*-methoxy- und *N*-Phenyl-*N'*-methyl-harnstoffe sind in der Regel weniger wirksam.

Aus den Angaben der Tab. VII lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

- Dichlorvinyloxysubstitution in 4-Stellung: Gut wirksam; zusätzliche Substituenten in 3-Stellung: Deutlich schwächer wirksam; Dichlorvinyloxy-Substitution in 3-Stellung: Unwirksam.
- Halogenäthoxy- bzw. Halogenpropoxy-Substitution in 4-Stellung: Teils ohne Wirkung, teils befriedigend wirksam; Reihenfolge der Wirksamkeit:



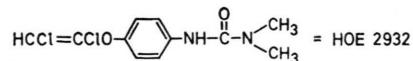
zusätzliche Substitution in 3-Stellung (vor allem -CH₃ und -Cl) führt zu Wirkungsverbesserung.

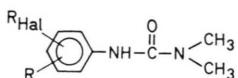
- Halogenäthoxy- bzw. Halogenpropoxy-Substitution in 3-Stellung: Gut bis sehr gut wirksam, und zwar deutlich besser als in 4-Stellung; am wirksamsten:
-O-CF₂-CF₂H und -O-CF₂-CFH-CF₃; zusätzliche Substitution in 4-Stellung: Meist ohne Wirkung.
- Difluormethoxy-Substitution in 4-Stellung: Gut wirksam; zusätzliche Substitution in 3-Stellung (-CH₃, -CF₃, -Cl): Wirkungsverbesserung.
- Difluormethoxy-Substitution in 3-Stellung: Gut wirksam, aber etwas schwächer als in 4-Stellung; zusätzliche Substitution in 4-Stellung (-Cl) führt zu Wirkungsabnahme.

Eine große Anzahl von Verbindungen der abgehandelten Stoffgruppe wurde intensiver im Gewächshaus auf Wirkung gegen Unkräuter und Verträglichkeit für Kulturpflanzen geprüft; zahlreiche Substanzen waren so interessant, daß sie einem orientierenden Freiland-Screening unterworfen wurden.

Folgende Präparate wurden intensiver unter verschiedenen Bedingungen im Feld geprüft (die Gruppeneinteilung ist die gleiche wie in den Erläuterungen zu Tab. VII):

a. Dichlorvinyloxy-Verbindungen:



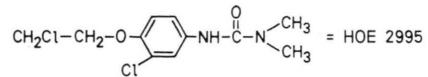


Tab. VII. Allgemeine Herbizidwirkung (Gewächshaus-Screening).

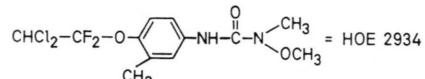
Substitution am Phenyl R _{Hal}	R	Wirkung*
4-OC ₂ H=CClH	H	++
4-OC ₂ H=CClH	3-CH ₃	±
3-OC ₂ H=CClH	H	—
3-OC ₂ H=CClH	4-CH ₃	—
3-OC ₂ H=CClH	4-Cl	—
4-OCBr=CBrH	H	±
4-OCF ₂ =CCl ₂ H	H	—
4-OCF ₂ =CCl ₂ H	3-CH ₃	+
4-OCF ₂ =CCl ₂ H	3-CF ₃	—
4-OCF ₂ =CCl ₂ H	3-Cl	±
4-OCF ₂ =CCl ₂ H	3-OCH ₃	—
4-OCF ₂ =CCl ₂ H	3-NO ₂	±
3-OCF ₂ =CCl ₂ H	H	++
3-OCF ₂ =CCl ₂ H	4-CH ₃	—
3-OCF ₂ =CCl ₂ H	4-Cl	—
3-OCF ₂ =CCl ₂ H	4-Br	—
4-OCF ₂ =CFBrH	H	±
4-OCF ₂ =CFBrH	3-CH ₃	+
3-OCF ₂ =CFBrH	H	++
4-OCF ₂ =CFCIH	H	+
4-OCF ₂ =CFCIH	3-CH ₃	++
4-OCF ₂ =CFCIH	3-CF ₃	±
4-OCF ₂ =CFCIH	3-Cl	±
3-OCF ₂ =CFCIH	H	++
4-OCF ₂ =CF ₂ H	H	+
4-OCF ₂ =CF ₂ H	3-CH ₃	++
4-OCF ₂ =CF ₂ H	3-Cl	++
3-OCF ₂ =CF ₂ H	H	+++
3-OCF ₂ =CF ₂ H	4-Cl	±
3-OCF ₂ =CFH ₂	H	++
4-OCF ₂ =CHF-CF ₃	H	+
4-OCF ₂ =CHF-CF ₃	3-CH ₃	±
4-OCF ₂ =CHF-CF ₃	3-CF ₃	±
3-OCF ₂ =CHF-CF ₃	H	+++
4-OCH ₂ =CH ₂ Cl	H	±
4-OCH ₂ =CH ₂ Cl	3-CH ₃	++
4-OCH ₂ =CH ₂ Cl	3-CF ₃	+
4-OCH ₂ =CH ₂ Cl	3-Cl	++
3-OCH ₂ =CH ₂ Cl	H	+
3-OCH ₂ =CH ₂ Cl	4-CH ₃	—
4-OCF ₂ =CHF-CF ₃	3-Cl	±
3-OCH ₂ =CH ₂ Cl	4-Cl	—
4-OCF ₃	H	++
3-OCF ₃	H	+
4-OCF ₂ Cl	H	++
3-OCF ₂ Cl	H	++
4-OCF ₂ H	H	++/+++
4-OCF ₂ H	3-CH ₃	+++
4-OCF ₂ H	3-Cl	+++
4-OCF ₂ H	3-Br	++
4-OCF ₂ H	3-C ₂ H ₅	++
4-OCF ₂ H	3-CF ₃	+++
4-OCF ₂ H	3-OCF ₂ H	+
4-OCF ₂ H	2-CH ₃	±
3-OCF ₂ H	H	++
3-OCF ₂ H	4-Cl	+

Gut wirksam gegen Unkräuter, erforderliche Dosierung ca. 1,0 bis 3,0 kg/ha, selektiv in Baumwolle.

b. 4-Halogenäthoxy-Verbindungen:

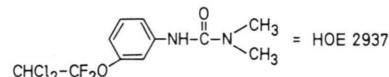


Gut wirksam gegen Unkräuter, erforderliche Dosierung ca. 1,5 bis 3,0 kg/ha, selektiv in Getreide.

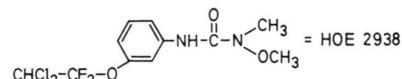


Ausreichend wirksam gegen Unkräuter, erforderliche Dosierung 2,0 bis 4,0 kg/ha, selektiv in Zuckerrüben.

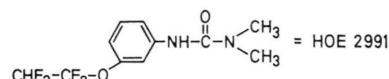
c. 3-Halogenäthoxy-Verbindungen



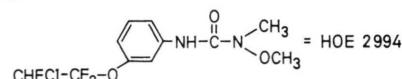
Gut wirksam gegen Unkräuter, erforderliche Dosierung ca. 1,0 bis 3,0 kg/ha, selektiv in Baumwolle und Getreide.



Gut wirksam gegen Unkräuter, erforderliche Dosierung ca. 1,0 bis 3,0 kg/ha, selektiv in Baumwolle.



Sehr gut wirksam gegen Unkräuter, erforderliche Dosierung ca. 0,5 bis 2,0 kg/ha, selektiv in Baumwolle; vgl. l. c.^{21, 22}.

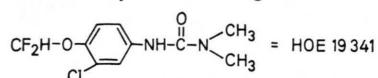


Gut wirksam gegen Unkräuter, erforderliche Dosierung 1,5 bis 3,0 kg/ha, selektiv in Getreide.

* In der Spalte „Wirkung“ bedeuten:

	Abtötungsdosis [kg/ha]	Wirksamkeit
+++	< 0,15	sehr gut
++	> 0,15 bis 0,31	gut
+	> 0,31 bis 1,25	befriedigend
±	1,25 bis 2,5	schwach
—	> 2,5	ohne Wirkung

d. 4-Difluormethoxy-Verbindungen



Sehr gut wirksam gegen Unkräuter, erforderliche Dosierung ca. 0,5 bis 2,0 kg/ha, beschränkt selektiv in Baumwolle.

An der Erarbeitung der biologischen Ergebnisse waren folgende Herren mit beteiligt: Dr. G. Gassner, Dr. H. Stingl, Dr. H. Schumacher und Dr. F. Schwerdtle. Ihnen sind die Autoren zu dank verpflichtet.

- ¹ R. Wegler, Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel, **Bd. 2**, 1970.
- ² O. Scherer, G. Hörlein u. K. Härtel, Angew. Chem. **75**, 851 [1963].
- ³ B. D. Tiffany, J. Amer. chem. Soc. **70**, 593 [1948].
- ⁴ T. McBee u. R. O. Bolt, Ind. Engng. Chem. **39**, 412 [1947].
- ⁵ P. Tarrent u. H. C. Brown, J. Amer. chem. Soc. **73**, 5831 [1951].
- ⁶ J. Lichtenberger u. A. M. Geyer, Bull. Soc. chim. France **5**, 581 [1957].
- ⁷ G. R. Clemo u. W. H. Perkin jr., Soc. **121**, 642 [1922].
- ⁸ R. L. Pruett, J. T. Barr, K. E. Rapp, C. T. Bahner, J. D. Gibson u. R. H. Lafferty jr., J. Amer. chem. Soc. **72**, 3646 [1950].
- ⁹ L. M. Yakupolskii, Doklady Akademii Nauk UdSSR **105**, 100 [1955].
- ¹⁰ P. G. Miller u. J. W. Thanassi, J. org. Chemistry **25**, 2009 [1960].
- ¹¹ DOS 1.542.874 (17. 9. 1970) Farbwerke Hoechst AG.
- ¹² DOS 1.542.889 (21. 1. 1971) Farbwerke Hoechst AG.
- ¹³ DOS 1.568.515 (5. 3. 1970) Farbwerke Hoechst AG.
- ¹⁴ DOS 1.568.641 (30. 4. 1970) Farbwerke Hoechst AG.
- ¹⁵ DOS 1.668.110 (20. 9. 1971) Farbwerke Hoechst AG.
- ¹⁶ DOS 1.668.116 (22. 7. 1971) Farbwerke Hoechst AG.
- ¹⁷ DOS 1.768.002 (16. 3. 1972) Farbwerke Hoechst AG.
- ¹⁸ DOS 2.024.249 (9. 12. 1971) Farbwerke Hoechst AG.
- ¹⁹ DOS 2.117.662 (19. 10. 1972) Farbwerke Hoechst AG.
- ²⁰ DOS 2.123.185 (30. 11. 1972) Farbwerke Hoechst AG.
- ²¹ P. Langelüddeke u. E. F. Schulze, Proc. 11th Brit. Weed. Control Conf., 830 [1972].
- ²² R. J. Marrese, Proc. 11th Brit. Weed. Control Conf., 835 [1972].